

рьевичу Истратову за помощь при проведении хромотографических исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 5 см. REFERENCES)

1. Коцарь А.Г., Стародубцева Л.В., Долженков С.Д., Криковцов С.И. Диагностика клинических форм мочекаменной болезни с помощью нечеткой логики принятия решений. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2012; 11(4): 210-15.
3. Нусратуллоев И.Н., Алчинбаев М.К., Истратов В.Г., Кадыров З.А., Сулейманов С.И. Современные методы диагностики форм мочекаменной болезни. *Здравоохранение Таджикистана*. 2009; 3: 23-7.
4. Зоркин С.Н., Аюпян А.В. Уролитоиз у детей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 7(S2): 41-4.
6. Кадыров З.А., Нусратуллоев И., Саакян А.А., Кондакова В.В., Пирназаров М., Низомов Д.С. Оценка эффективности современных методов лабораторной диагностики мочекаменной болезни. *Вестник Авиценны*. 2008; 2(35): 56-63.
7. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 3: 33-9.
8. Сулейманов С.И., Кадыров З.А., Истратов В.Г., Рамишвили В.Ш. Оценка эффективности современных методов лабораторной диагностики мочекаменной болезни. *Лечебное дело*. 2012; 2: 99-103.
9. Пронкин Е.А. Профилактика рецидивов мочекаменной болезни. *Фарматека*. 2012; 7: 114-9.

REFERENCES

1. Kotsar' A.G., Starodubtseva L.V., Dolzhenkov S.D., Krikovtsov S.I. Diagnostics of clinical forms of urolithiasis by using fuzzy logic. *Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh*. 2012; 11(4): 210-15. (in Russian)
2. Noori N, Honarkar E, Goldfarb DS, Kalantar-Zadeh K, Taheri M, Shakhssalim N, Parvin M, Basiri A Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: a randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. *Am. J. Kidney Dis*. 2014; 63(3): 456-63.
3. Nusratulloev I.N., Alchibaev M.K., Istratov V.G., Kadyrov Z.A., Suleymanov S.I. Modern methods of diagnostics of different forms of urolithic disease. *Zdravookhraneniye Tadzhikistana*. 2009; 3: 23-7. (in Russian)
4. Zorkin S.N., Akopyan A.V. Urolithiasis in children. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2011; 7(S2): 41-4. (in Russian)
5. Zeynep Gul, Manoj Monga. Medical and Dietary Therapy for Kidney Stone Prevention. *Korean J. Urol*. 2014; 55(12): 775-9.
6. Kadyrov Z.A., Nusratulloev I, Saakyan A.A., Kondakova V.V., Pirnazarov M., Nizomov D.S. The estimation of effectivity of modern methods of laboratory diagnostics of urolithiasis. *Vestnik Avitsenny*. 2008; 2(35): 56-63. (in Russian)
7. Cherepanova E.V., Dzeranov N.K. Metaphylaxis of urolithiasis in outpatient settings. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 3: 33-9.
8. Suleymanov S.I., Kadyrov Z.A., Istratov V.G., Ramishvili V.Sh. Evaluation of the effectiveness of modern methods of laboratory diagnostics of urolithiasis. *Lechebnoye delo*. 2012; 2: 99-103. (in Russian)
9. Pronkin E.A. Prevention of relapse of urolithiasis. *Pharmateca*. 2012; 7: 114-9. (in Russian)

Поступила 23.01.18

Принята к печати 29.01.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.61-036.12-07:616.153.915]-055

Муркамилов И.Т.^{1,2}, Айтбаев К.А.³, Фомин В.В.⁴, Муркамилова Ж.А.⁵, Райимжанов З.Р.^{6,1}, Реджапова Н.А.⁷, Юсупов Ф.А.⁷, Айдаров З.А.¹

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СОСТАВА ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, 720020, г. Бишкек, Кыргызстан;

²ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», 720000, г. Бишкек, Кыргызстан;

³Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины, 720040, г. Бишкек, Кыргызстан;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Москва, Россия;

⁵Центр семейной медицины № 7, 720040, г. Бишкек, Кыргызстан;

⁶ГВКГ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны РФ, 105229, Москва, Россия;

⁷Ошский государственный университет, 714000, г. Ош, Кыргызстан

Целью исследования явилось определение гендерных особенностей нарушений липидного состава сыворотки крови и их взаимосвязи с клинико-функциональными проявлениями у больных с хронической патологией почек (ХПП).

В исследование включены пациенты с ХПП на преддиализной стадии заболевания в возрасте 17–71 года (средний возраст $37,3 \pm 13,0$ года). Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. В зависимости от пола исследуемую выборку ($n = 417$) разделили на 2 группы: 1-я группа – мужчины ($n = 277$) и 2-я группа – женщины ($n = 140$). Взятие крови проводили путём венопункции из локтевой вены после 12–14-часового голодания утром, натощак. Определение липидов в сыворотке крови выполняли на автоанализаторе модели Respros 920 (Германия), включая определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липо-

Для корреспонденции: Муркамилов Илхом Торобекович – врач-нефролог I квал. кат., канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; e-mail: murkamilov.i@mail.ru

протеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле: $IA = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$. При анализе результатов липидограммы за повышенные уровни ОХС (гиперхолестеринемия), ХС ЛПНП (гипер-бета-холестеринемия) и ТГ (гипертриглицеридемия) принимали их значения, равные или более 5,0 ммоль/л, равные или более 3,0 ммоль/л и более 1,7 ммоль/л соответственно, а сниженным уровнем ХС ЛПВП (гипо-альфа-холестеринемия) считали его концентрацию, равную или менее 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л – для женщин.

В группе мужчин гипо-альфа-холестеринемия выявлена у 135 (48,7%) пациентов, гипертриглицеридемия – у 162 (58,4%), а среднее значение индекса атерогенности было достоверно выше – 3,49 (2,43–5,08) по сравнению с показателем у больных женского пола – 3,12 (2,12–3,74) ($p = 0,000$). Лабораторные признаки анемии существенно чаще отмечали в когорте женщин – 53 (37,8%), чем у мужчин – 63 (22,7%); $p = 0,001$. В группе лиц мужского пола средние значения ХС ЛПВП и общего белка сыворотки крови были достоверно ниже ($1,07 \pm 0,44$ ммоль/л и $53,3 \pm 14,6$ г/л), чем у женщин ($1,23 \pm 0,42$; $p = 0,000$ и $57,4 \pm 11,9$ г/л; $p = 0,007$, соответственно), а уровни ТГ – 1,92 (1,23–2,74) ммоль/л у мужчин и 1,85 (1,04–2,37) ммоль/л у женщин ($p = 0,034$), натрия (соответственно $140,3 \pm 6,20$ ммоль/л и $138,30 \pm 6,01$ ммоль/л; $p = 0,010$) и мочевой кислоты сыворотки крови ($0,38 \pm 0,09$ ммоль/л и $0,34 \pm 0,01$ ммоль/л; $p = 0,003$), напротив, были существенно выше по сравнению с показателями женщин. Во 2-й группе (женщины) отмечено оцутимое замедление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – 68,4 (43,6–98,1) мл/мин по сравнению с 1-й группой (мужчины) – 87,6 (55,0–117,6) мл/мин ($p = 0,001$). Среди пациентов мужского пола обнаружена достоверно значимая положительная связь содержания ОХС с индексом массы тела (ИМТ), уровнем диастолического артериального давления (АД) и протеинурией; уровня ХС ЛПНП – с протеинурией; концентрации ТГ – с ИМТ, уровнем диастолического АД и величиной протеинурии. В то же время каких-либо корреляций между концентрацией ХС ЛПВП и указанными выше лабораторными маркерами ХПП получено не было. В отличие от мужчин, в группе женщин содержание ОХС демонстрировало обратную взаимосвязь с концентрацией Нв, величиной СКФ и протеинурией, а уровень ХС ЛПВП – с показателями ИМТ, тромбоцитов и мочевой кислоты сыворотки крови. В группе лиц женского пола регистрировалась положительная взаимосвязь содержания ХС ЛПНП с уровнем диастолического АД, СКФ и суточной экскрецией белка с мочой, а концентрации ТГ сыворотки крови – с объемом суточной протеинурии и ИМТ. В общей группе достоверная положительная взаимосвязь содержания ОХС выявлялась с ИМТ и протеинурией, уровня ХС ЛПНП – с протеинурией, а концентрации ТГ – с ИМТ, уровнем диастолического АД, содержанием натрия и протеинурией. В то же время имела место и отрицательная связь концентрации ХС ЛПВП с ИМТ и мочевой кислотой плазмы, а уровня ТГ – с концентрацией Нв.

У пациентов мужского пола с ХПП на преддиализной стадии заболевания отмечено снижение ХС ЛПВП, повышенная концентрация ТГ и увеличение ИА. Содержание ТГ сыворотки крови тесно связано с ИМТ, уровнем диастолического АД и протеинурией. У лиц женского пола замедление скорости клубочковой фильтрации сопровождается развитием анемии и атерогенной дислипидемии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; половые различия; липидный профиль.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А., Айдаров З.А. Гендерные особенности нарушений состава липидов сыворотки крови у больных с хронической патологией почек. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (3): 152-158. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-152-158>

Murkamilov I.T.^{1,2}, Aytabaev K.A.³, Fomin V.V.⁴, Murkamilova Zh.A.⁵, Rayimjanov Z.R.^{1,6}, Redjapova N.A.⁷, Yusupov F.A.⁷, Aydarov Z.A.¹

THE GENDER FEATURES OF DISORDERS OF COMPOSITION OF LIPIDS OF BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH CHRONIC PATHOLOGY OF KIDNEYS

¹The I.K. Akhunbaiev Kirghiz State Medical Academy, 720020, Bishkek, Kyrgyzstan

²The first President of Russia B.N. Yeltsyn Kirghiz Russian Slavic university, 720000, Bishkek, Kyrgyzstan

³The Research Institute of Molecular Biology and Medicine, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "The I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russia

⁵The Center of Family Medicine №7, 720040, Bishkek, Kyrgyzstan

⁶The Federal State Official Institution "The academician N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital" of Minoborona of Russia, 105229, Moscow, Russia

⁷The Osh State University, 714000, Osh, Kyrgyzstan

The purpose of the study was to investigate gender features of abnormalities of blood serum lipid composition and their relationship with clinical and functional manifestations in patients with chronic kidney disease (CKD). The study covered patients with CKD at pre-dialysis stage of disease, aged 17 - 71 years (average age 37.3 ± 13.0 years). All patients underwent complex clinical and laboratory examination. Depending on gender, the sample ($n = 417$) was divided into 2 groups: group I - males ($n = 277$) and group II - females ($n = 140$). Blood sampling was implemented using venipuncture of ulnar vein after 12-14 hours of fasting in morning time. The lipid analysis of blood serum was performed using the auto-analyzer "Respons 920" (Germany), including detection of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG). The atherogenic index (AI) was calculated according formula: $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$. At analysis of the results of lipidogram, the levels of TC (hypercholesterolemia), LDL-C (hyper-beta-cholesterolemia) and TG (hypertriglyceridemia) were considered as increased when their values were ≥ 5.0 mmol/L, ≥ 3.0 mmol/L and > 1.7 mmol/L respectively. The level of HDL cholesterol (hypo-alpha-cholesterolemia) was considered as decreased when its concentration was ≤ 1.0 mmol/L in males and ≤ 1.2 mmol/L in females. In the group of male patients, hypo-alpha-cholesterolemia was detected in 135 patients (48.7%), hypertriglyceridemia - in 162 (58.4%), and average value of atherogenic index was significantly higher - 3.49 (2.43-5.08) as compared with 3.12 (2.12-3.74) in female patients ($p=0.001$). The laboratory signs of anemia were significantly more frequent in group of females - 53 (37.8%) as compared with 63 (22.7%) than in males ($p = 0.001$). In males, average values of HDL cholesterol and total serum protein were significantly lower (1.07 ± 0.44 mmol/L vs. 1.23 ± 0.42 , $p = 0.000$ and 53.3 ± 14.6 g/L vs. 57.4 ± 11.9 g/L, $p = 0.007$, respectively). The levels of TG - 1.92 (1.23-2.74) mmol/L vs. 1.85 (1.04-2.37); $p = 0.034$, sodium (140.3 ± 6.20 mmol/L vs. 138.3 ± 6.01 mmol/L, $p = 0.010$) and uric acid in blood serum were significantly higher (0.38 ± 0.09 mmol/L vs. 0.34 ± 0.01 mmol/L, $p = 0.003$) as compared with females. In the group II (females), a noticeable slowing of the glomerular filtration rate (GFR) - 68.4 (43.6-98.1) ml/min vs. 87.6 (55.0 - 117.6) ml/min; ($p = 0.001$) was detected as compared

with group I (males). Among male patients, a reliably significant positive relationship was established between TC and BMI, level of diastolic blood pressure and proteinuria; LDL cholesterol level and proteinuria; concentration of TG - and BMI, level of diastolic blood pressure and level of proteinuria. No correlation was established between the concentration of HDL-cholesterol and aforementioned laboratory markers of CKD. In contrast with males, in females, TC demonstrated an inverse relationship with the concentration of Hb, values of GFR and proteinuria, and level of HDL cholesterol - with indices of BMI, thrombocytes and uric acid of blood serum. In females a positive relationship was established between LDL cholesterol and level of diastolic blood pressure, GFR and daily proteinuria, and also between concentration of serum TG and volume of daily proteinuria and BMI. In general group, a reliable positive relationship was detected between TC and BMI and proteinuria, between LDL-C level and proteinuria, and between TG concentration and BMI, level of diastolic blood pressure, sodium content and proteinuria. The negative relationship was established between concentration of HDL cholesterol and BMI and uric acid in blood plasma, and TG level with Hb concentration.

In male patients with CKD at pre-dialysis stage of disease, decreasing of level of HDL cholesterol was established as an increased concentration of TG and increasing atherogenic index. The content of triglyceride of blood serum is closely related to body mass index, level of diastolic blood pressure and proteinuria. In females, slowing of glomerular filtration rate is accompanied by development of anemia and atherogenic dyslipidemia.

Key words: chronic kidney disease; gender differences; lipid profile.

For citation: Murkamilov I.T., Aytabaiev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Rayimjanov Z.R., Redjapova N.A., Yusupov F.A., Aydarov Z.A. The gender features of disorders of composition of lipids of blood serum in patients with chronic pathology of kidneys. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2018; 63(3): 152-158. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-3-152-158>

For correspondence: Murkamilov I.T., nephrologist of first qualification category, candidate of medical sciences, assistant of the Chair of Faculty Therapy of the I.K. Akhunbaiev Kirghiz State Medical Academy, e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 12.10.2017
Accepted 24.11.2017

Введение. Отмечаемый в последние годы значительный рост заболеваемости и высокий сердечно-сосудистый риск выводят проблему хронической болезни почек (ХБП) в разряд наиболее актуальных [1–3]. Среди немимных факторов, способствующих прогрессированию ХБП и развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО), ведущая роль принадлежит изменениям метаболизма липидов [4–6]. Общеизвестно, что уровни липидов и липопротеинов в сыворотке крови не только отражают активность патологического процесса в почках (особенно при первичных нефропатиях), но и предрасполагают к развитию атеросклероза у лиц как молодого, так и старшего возраста [7]. Важно отметить, что в популяции людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), дислипидемия как фактор риска имеет свои гендерные особенности [8].

Хотя влияние параметров липидного профиля на скорость прогрессирования почечной дисфункции в предиализной стадии ХБП исследуется довольно активно [4], тем не менее очень мало работ, в которых изучались бы половые особенности метаболизма липидов при данной патологии. Цель настоящего исследования – изучить половые особенности нарушений липидного состава сыворотки крови и их взаимосвязь с клинико-функциональными проявлениями у больных ХБП на предиализной стадии заболевания.

Материал и методы. Объектом исследования стали пациенты с ХБП на предиализной стадии заболевания. Всего обследовано 417 пациентов в возрасте 17–71 года (средний возраст $37,3 \pm 13$ лет). Критериями наличия ХБП служили стойкая микроальбуминурия/протеинурия или, при их отсутствии, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ в течение последних 3 мес (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [9]. ХБП классифицировали по критериям NKF/KDOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) 2002 г. [10].

Критерием включения в исследование стало наличие

ХБП первичной этиологии. В исследование не включали лиц с ХБП диабетической этиологии, находящихся на этапочечной заместительной терапии, эссенциальной артериальной гипертензией и другими болезнями органов кровообращения, сопровождающимися изменениями метаболизма липидов. Исходно все обследованные лица с ХБП не находились на липидмодифицирующей терапии. Дизайн исследования: одномоментное (кросс-секционное). Для достижения поставленной цели всех обследованных пациентов разделили на две группы: 1-я группа – лица мужского пола ($n = 277$), 2-я группа – лица женского пола ($n = 140$). У всех пациентов проводили сбор анамнеза, измерение артериального давления (АД), роста и массы тела с расчётом индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой формуле, подсчёт числа сердечных сокращений (ЧСС). Лабораторное обследование включало в себя оценку показателей периферической крови (определение уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, тромбоцитов) и её биохимический анализ. Забор крови на липидное исследование осуществляли путём венепункции из локтевой вены после 12–14-часового голодания утром, натощак. Липидный анализ сыворотки крови выполняли опытные сертифицированные специалисты на автоанализаторе Resposn 920 (Германия), он включал определение общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле: $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ [11]. Кроме того, у всех пациентов дополнительно исследовали содержание фибриногена, С-реактивного и общего белка, электролитов и креатинина сыворотки крови. Оценку содержания липидов и липопротеинов сыворотки крови проводили в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий [12], согласно которым их повышенными уровнями считаются: содер-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование

Показатель	Число пациентов, <i>n</i> (%)		<i>p</i>
	1-я группа, мужчины (<i>n</i> = 277)	2-я группа, женщины (<i>n</i> = 140)	
Стадия хронической болезни почек (NKF KDOQI, 2002 г.)			
1	131 (47,2)	42 (30,0)	0,000
2	66 (24,0)	44 (31,4)	0,126
3А	22 (8,0)	19 (13,6)	0,103
3Б	23 (8,3)	16 (11,4)	0,054
4	24 (8,6)	14 (10,0)	0,493
5	11 (3,9)	5 (3,6)	0,549
Степень АГ			
1-я	71 (25,6)	30 (21,4)	0,261
2-я	38 (13,7)	23 (16,4)	0,586
3-я	32 (11,5)	12 (8,5)	0,335
Избыточная масса тела	87 (31,4)	43 (30,7)	0,834
Ожирение			
I степень	41 (14,8)	16 (11,4)	0,262
II степень	12 (4,3)	11 (7,8)	0,087
III степень	3 (1,0)	5 (3,5)	0,133
Анемия	63 (22,7)	53 (37,8)	0,001
Гиперхолестеринемия	167 (60,2)	88 (62,8)	0,693
Гипо-альфа-холестеринемия	135 (48,7)	74 (52,8)	0,440
Гипертриглицеридемия	162 (58,4)	81 (57,8)	0,100
Гиперурикемия	69 (24,9)	36 (25,7)	0,824

Примечание. NKF KDOQI – National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; АГ – артериальная гипертензия.

жание ОХС (гиперхолестеринемия), равное или более 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНП (гипер-бета-холестеринемия), равное или более 3,0 ммоль/л, и ТГ (гипертриглицеридемия) – более 1,7 ммоль/л, а сниженными значениями – содержание ХС ЛПВП (гипо-альфа-холестеринемия), равное или менее 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л – для женщин. С учётом общепринятых рекомендаций диагностировали также ожирение [13], артериальную гипертензию [14], анемию [9] и гиперурикемию [15].

При статистическом анализе использовали стандартный пакет программ Statistica 6.0, предусматривающий возможность параметрического и непараметрического анализа. Значимость различий между группами оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента (для переменных с нормальным распределением) и теста Манна–Уитни (для переменных с непараметрическим распределением) [16]. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение для переменных с нормальным распределением или как медиана (25–75%) – для переменных с непараметрическим распределением. Уровнем статистической достоверности считалось значение *p* < 0,05. Для определения связи между изучаемыми признаками использовали коэффициенты корреляции Пирсона.

Результаты. Полученные данные показывают (табл. 1), что доля пациентов с начальной стадией почечной

дисфункции в 1-й группе (мужчины) оказалась достоверно выше (131, или 47,2%), чем во 2-й группе, то есть у женщин (42, или 30,0%; *p* = 0,000). Ощутимой разницы по остальным стадиям ХБП не отмечено. Соотношение лиц по степеням повышения АД и массы тела в обеих группах было схожим (см. табл. 1). Однако лица с ХБП и анемией достоверно чаще встречались в группе женщин (53, или 37,8%) по сравнению с группой мужчин (63, или 22,7%; *p* = 0,001). Стоит отметить, что доли пациентов с избыточной массой тела, ожирением, гиперлипидемией, гипо-альфа-холестеринемией, гипертриглицеридемией и гиперурикемией были сопоставимы в обеих группах (см. табл. 1).

Пациенты сравниваемых групп по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, ЧСС, уровню систолического и диастолического АД достоверно не различались (табл. 2). Индексы периферической крови, такие как концентрация гемоглобина (Hb), показатели гематокрита (Ht), количества эритроцитов, тромбоцитов и содержания железа сыворотки крови были существенно ниже в группе лиц женского пола (см. табл. 2). Статистически значимое снижение уровня ХС ЛПВП и повышенное содержание ТГ сыворотки крови отмечалось в группе мужчин. Средние значения индекса атерогенности оказались достоверно выше у мужчин – 3,49 (2,43–5,08), по сравнению с женщинами – 3,12 (2,12–3,74); *p* = 0,000.

В обеих группах пациентов показатели электролитов сыворотки крови, за исключением содержания натрия, были одинаковыми (см. табл. 2). Более высокие уровни натрия, мочевой кислоты и, напротив, сниженный показатель общего белка сыворотки крови были свойственны лицам мужского пола, тогда как в группе женщин регистрировали достоверное замедление СКФ – 68,4 (43,6–98,1) мл/мин, по сравнению с этим показателем у мужчин – 87,6 (55,0–117,6) мл/мин (*p* = 0,001). Примечательно, что разница в показателях суточной экскреции белка между пациентами сравниваемых групп не достигала статистически значимого порога (см. табл. 2).

Для оценки степени влияния показателей липидного профиля на лабораторные параметры, ассоциированные с прогрессированием ХБП, нами был проведён корреляционный анализ как внутри каждой группы, так и в общей когорте обследованных пациентов. В группе мужчин обнаружена статистически значимая положительная взаимосвязь содержания ОХС с ИМТ, уровнем диастолического АД и протеинурией (табл. 3); уровня ХС ЛПНП – с протеинурией, концентрации ТГ – с ИМТ, уровнем диастолического АД и протеинурией. В то же время каких-либо связей между концентрацией ХС ЛПВП и указанными выше лабораторными маркерами ХБП не выявлено.

В отличие от мужчин, в группе женщин содержание ОХС обнаруживало обратную взаимосвязь с концентрацией Hb, величиной СКФ и протеинурией, а уровень ХС ЛПВП – с показателями ИМТ, тромбоцитов и мочевой кислоты сыворотки крови (см. табл. 3). Также в группе лиц женского пола регистрировалась положительная взаимосвязь содержания ХС ЛПНП с уровнем диастолического АД, СКФ и суточной экскрецией белка с мочой, а концентрации ТГ сыворотки крови – с объёмом суточной протеинурии и ИМТ.

Как отмечалось выше, нами также был проведён корреляционный анализ в общей когорте пациентов, его результаты отражены в табл. 4. Эти данные показали, что напрямую взаимосвязь содержания ОХС обнаружи-

Клинико-лабораторные параметры у обследованных пациентов с хронической болезнью почек

Показатели	1-я группа, мужчины (n = 277)	2-я группа, женщины (n = 140)	p
Возраст, годы	36,5 ± 13,3	38,5 ± 12,2	0,128
Длительность заболевания, годы	4 (1–8)	5 (2–11)	0,099
ИМТ, кг/м ²	25,90 ± 6,61	26,40 ± 5,98	0,498
ЧСС, уд/мин	77 ± 10	77 ± 9	0,581
САД, мм рт. ст.	138 ± 25	135 ± 26	0,250
ДАД, мм рт. ст.	85 ± 15	86 ± 15	0,111
Гемоглобин, г/л	144,0 ± 21,0	124,6 ± 20,6	0,000
Эритроциты, × 10 ¹² /л	4,63 ± 0,47	4,23 ± 0,46	0,000
Гематокрит, %	48,0 ± 7,02	41,50 ± 6,88	0,000
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	250,8 ± 28,7	238,5 ± 23,9	0,000
Железо, мкмоль/л	17,80 ± 7,30	15,60 ± 6,43	0,013
ОХС, ммоль/л	5,69 (4,21–7,44)	5,54 (4,43–7,19)	0,732
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07 ± 0,44	1,23 ± 0,42	0,000
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,52 (2,55–5,23)	3,50 (2,65–4,44)	0,351
Триглицериды, ммоль/л	1,92 (1,23–2,74)	1,85 (1,04–2,37)	0,034
Индекс атерогенности	3,49 (2,43–5,08)	3,12 (2,12–3,74)	0,000
Калий, ммоль/л	4,56 ± 0,67	4,53 ± 0,64	0,755
Кальций, ммоль/л	1,42 ± 0,56	1,46 ± 0,57	0,627
Натрий, ммоль/л	140,30 ± 6,20	138,30 ± 6,01	0,010
Общий белок, г/л	53,3 ± 14,6	57,4 ± 11,9	0,007
Мочевая кислота, ммоль/л	0,38 ± 0,09	0,34 ± 0,01	0,003
СРБ, абс./(%)	57 (20,5)	24 (17,1)	0,461
Фибриноген, мг/дл	5328 (3552–7770)	5550 (4218–6660)	0,572
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	105,0 (83,0–160,0)	105,0 (75,0–163,0)	0,325
рСКФ, мл/мин	87,6 (55,0–117,6)	68,4 (43,6–98,1)	0,001
Протеинурия, г/сутки	2,506 (0,761–6,488)	1,944 (0,664–4,177)	0,054

Примечание. Здесь и табл. 3,4: АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СРБ – С-реактивный белок; рСКФ – расчётная скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3

Корреляционный анализ связей между параметрами липидного профиля и лабораторными маркерами хронической болезни почек

Показатели	1-я группа, мужчины (n = 277)				2-я группа, женщины (n = 140)			
	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ	ОХС	ЛПВП	ЛПНП	ТГ
ИМТ, кг/м ²	0,17*	0,10	0,09	0,34*	0,12	-0,25*	0,09	0,33*
САД, мм рт. ст.	0,91	0,04	0,06	0,07	0,11	0,03	0,15	0,00
ДАД, мм рт. ст.	0,12*	0,06	0,09	0,15*	0,16	0,05	0,21*	0,02
Гемоглобин, г/л	0,03	0,00	0,00	0,10	-0,20*	0,14	0,12	0,15
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	0,08	0,07	0,03	0,14	0,09	-0,29*	0,03	0,07
МК, ммоль/л	0,04	0,04	0,03	0,11	0,09	-0,20*	0,11	0,03
Натрий, ммоль/л	0,05	0,05	0,05	0,10	0,08	0,12	0,02	0,09
Кальций, ммоль/л	0,06	0,00	0,06	0,13	0,10	0,05	0,06	0,13
рСКФ, мл/мин	0,01	0,10	0,00	0,01	-0,20*	0,11	-0,19*	0,10
Протеинурия, г/с	0,60*	0,10	0,54*	0,40*	0,52*	0,11	0,48*	0,37*

Примечание. * – p < 0,05. Здесь и в табл. 4: ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; МК – мочевая кислота; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ли с ИМТ и протеинурией, уровня ХС ЛПНП – с протеинурией, а концентрации ТГ – с ИМТ, уровнем диастолического АД, содержанием натрия и протеинурией. В то же время имела место и отрицательная корреляция концентрации ХС ЛПВП с ИМТ и мочевой кислотой плазмы, а уровня ТГ – с концентрацией Hb.

Обсуждение. ХБП и связанные с нею сердечно-сосудистые осложнения являются одними из важнейших медико-социальных проблем, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости, первичной инвалидности и смертности [17].

Исследованиями последних лет установлено, что как на додиализной, так и на диализной стадиях ХБП дислипидемия вносит дополнительный, весьма серьёзный вклад в прогрессирование ренальной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [12, 18]. При этом у лиц, страдающих почечной

Таблица 4

Корреляционный анализ связей между параметрами липидного профиля и лабораторными маркерами хронической болезни почек в общей группе пациентов

Показатели	ОХС	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	ТГ
Индекс массы тела, кг/м ²	0,15*	-0,13*	0,09	0,33*
Систолическое АД, мм рт. ст.	0,02	0,05	0,00	0,05
Диастолическое АД, мм рт. ст.	0,04	0,07	0,00	0,10*
Гемоглобин, г/л	0,08	0,05	0,05	-0,15*
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	0,08	0,06	0,04	0,06
Мочевая кислота плазмы, ммоль/л	0,02	-0,11*	0,05	0,10
Натрий, ммоль/л	0,05	0,10	0,03	0,14*
Кальций, ммоль/л	0,08	0,01	0,07	0,06
Расчетная СКФ, мл/мин	0,05	0,06	0,06	0,04
Протеинурия, г/сутки	0,58*	0,08	0,53*	0,40*

Примечание. АД – артериальное давление; * – $p < 0,05$.

дисфункцией, липидный обмен зависит от тяжести и длительности заболевания. На ранних стадиях почечной дисфункции дислипидемия приводит к повреждению эпителиальных клеток проксимальных канальцев, вследствие чего стимулируются продукция цитокинов, привлечение клеток воспаления и в конечном итоге – активность интерстициальных миофибробластов, которые становятся главными медиаторами фиброза.

В рекомендациях по метаболизму липидов подчеркивается, что особенностью нефрогенной дислипидемии является повышение уровня ТГ и снижение содержания ХС ЛПВП. Этот факт нашёл отражение и в нашем исследовании, то есть в когорте лиц мужского пола наряду со снижением уровня ХС ЛПВП имело место и статистически значимое повышение уровня ТГ (см. табл. 2). Развитие гипертриглицеридемии при ХБП связывают с относительным дефицитом энзима печёночной липазы, который в норме участвует в расщеплении триглицеридов сыворотки крови до свободных жирных кислот, необходимых для обеспечения энергетических процессов в организме [19-22]. В то же время низкому уровню ХС ЛПВП способствует значительное снижение экспрессии лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ), которое объясняет нарушение процесса созревания ЛПВП и снижение концентрации ХС ЛПВП при ХБП [23]. По данным N.D. Vaziri и соавт. [23], к снижению уровня ХС ЛПВП могут также приводить гипопропротеинемия и хроническое системное воспаление [24]. Здесь уместно будет отметить, что уровень ХС ЛПВП ниже 1 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин принято считать маркером повышенного сердечно-сосудистого риска, в том числе и при ХБП. В нашей работе результаты корреляционного анализа также показали, что сниженный уровень ХС ЛПВП связан с концентрацией мочевой кислоты сыворотки крови (см. табл. 3). Наличие тесной связи метаболизма липидов с уровнем диастолического АД и гиперурикемией установлено в поперечных исследованиях [25].

В ряде работ продемонстрировано, что дислипидемия может потенциально ускорить прогрессирование ХБП либо путём способствования развитию интратрениального атеросклероза, либо через прямое токсиче-

ское влияние липидов на структуры нефрона [20, 21]. Во втором случае, реабсорбция профильтрованных клетками канальцевого эпителия липидов может стимулировать тубулоинтерстициальное воспаление, формирование пенистых клеток и повреждение почечной ткани. Кроме того, скопление липопротеинов в мезангии увеличивает образование внеклеточного матрикса и способствует гломерулосклерозу [21]. Примечательно, что межполовых различий по частоте гипер- и дислипидемии у обследованных нами лиц не обнаружено (см. табл. 3), хотя среднее значение индекса атерогенности было достоверно выше в группе мужчин.

В современных рекомендациях низкий уровень ХС ЛПВП рассматривается как значимый фактор сердечно-сосудистого риска. Рядом исследований была показана обратная зависимость между концентрацией ХС ЛПВП и риском развития кардиальной патологии. Установлено, что снижение уровня ХС ЛПВП на 1% сопровождается увеличением риска развития ишемической болезни сердца на 2–3%, напротив, более высокие уровни ХС ЛПВП снижали риск ССЗ [26]. Вместе с тем комбинацию умеренно повышенного уровня ТГ и сниженной концентрации ХС ЛПВП обычно отмечают у пациентов с ранним проявлением атеросклеротического поражения.

Высокий сердечно-сосудистый риск при почечной дисфункции, кроме дислипидемии, может быть связан также с анемией и сниженным уровнем СКФ [4, 7, 17, 27]. Так, в нашем исследовании (см. табл. 1) лабораторные признаки анемии (согласно критериям KDOQI) выявляли у 37,8% женщин и 22,7% мужчин ($p = 0,001$). Следует отметить, что содержание гемоглобина в периферической крови в группе женщин имело обратную связь с уровнем ОХС (см. табл. 3), а в общей группе – с содержанием ТГ сыворотки крови (см. табл. 4). Механизмы, лежащие в основе развития поражения почек как при дислипидемии, так и при анемии, весьма похожи. Установлено, что при ХБП анемия развивается в несколько раз чаще, чем в популяции непочечных больных, вследствие снижения выработки эритропоэтина [9].

Заключение. У пациентов мужского пола с ХБП на преддиализной стадии заболевания липидный профиль сыворотки крови характеризуется сниженным уровнем ХС ЛПВП, повышенной концентрацией ТГ и ростом индекса атерогенности. Содержание триглицеридов в сыворотке крови тесно связано с ИМТ, уровнем ДАД и протеинурией. У лиц женского пола замедление скорости клубочковой фильтрации сопровождается развитием анемии и атерогенной дислипидемии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 3, 5, 6, 9, 10, 12, 20 – 26
см. REFERENCES)

1. Мухин Н.А., Милованова Л.Ю., Фомин В.В., Козловская Л.В., Таранова М.В., Андросова Т.В. и др. Оценка сердечно-сосудистого риска с использованием морфогенетического белка Klotho у больных хронической болезнью почек. *Клиническая медицина*. 2017;3:272-77.
4. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология*. 2012;16(1):89-115.

8. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11:4:101-4.
11. Климов А.Н., Никольчева Н.Г. *Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения*. СПб.: Питер Ком; 1999.
12. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman J.M., Drexel H. и др. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(5):7-77.
13. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Проект рекомендаций экспертного комитета Российской ассоциации эндокринологов. *Ожирение и метаболизм*. 2010;1:76-81.
14. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. *Кардиологический вестник*. 2015;1:3-30.
15. Елисеев М.С. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):141-6.
16. Орлов А.И. *Прикладная статистика*. М.: Экзамен; 2006.
17. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Клиническая нефрология*. 2014;2:4-29.
19. Титов В.Н. Физико-химические, биохимические, функциональные различия пальмитиновой и олеиновой жирных кислот. Патогенез атеросклероза, биологические основы профилактики и инсулин. *Кардиологический вестник*. 2015;1:68-78.
27. Муркмилов И.Т., Айтбаев К.А., Байсымакова Ф.К., Фомин В.В., Кинванлун И.Г., Юсупов Ф.А. и др. Факторы, способствующие прогрессированию гломерулонефритов и сердечно-сосудистых нарушений. *Журнал здоровье и образование в XXI веке*. 2017;19(8):32-39.
9. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:1-150.
10. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002;39 (Suppl. 1):1-266.
11. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. *Exchange of lipids and lipoproteins and its violation [Obmen lipidov I lipoproteinov I ego narusheniya]*. St. Petersburg: Peter Com.; 1999. (in Russian)
12. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman J.M., Drexel H. et al. Recommendations EOK / EOA for the diagnosis and treatment of dyslipidemia 2016. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2017;(5): 7-77. (in Russian)
13. Diagnosis and treatment of obesity in adults. Draft recommendations of the expert committee of the Russian Endocrinology Association. *Ozhirenie i metabolism*. 2010;1:76-81. (in Russian)
14. Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Y.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical recommendations. *Kardiologicheskii vestnik*. 2015;1:3-30. (in Russian)
15. Eliseev M.S. New international recommendations for the diagnosis and treatment of gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(2):141-6. (in Russian)
16. Orlov A.I. Applied statistics [Priladnaya statistika]. Moscow: Ekzamen; 2006. (in Russian)
17. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Kobalava Zh.D., Bobkova I.N., Villevalde S.V., Efremovtseva M.A. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies of cardio-nephroprotection. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2014;2:4-29. (in Russian)
18. Weiner D.E., Sarnak M.J. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *Journal of general internal medicine*. 2004;19:10:1045-52.
19. Titov V.N. Physico-chemical and functional differences of palmitic and oleic fatty acids. Pathogenesis of atherosclerosis, biological foundation for its prevention, and insulin. *Kardiologicheskii vestnik*. 2015;1:68-78. (in Russian)
20. Kurukulasuriya L.R., Athappan G., Saab G., Whaley Connell A., & Sowers J.R. HMG CoA-reductase inhibitors and renoprotection: the weight of evidence. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2007;1(1):49-59.
21. Trevisan R., Dodesini AR., Lepore G. Lipids and renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006;17:S145-S147.
22. Klin M., Smogorzewski M., Ni Z., Zhang G., & Massry S.G. Abnormalities in hepatic lipase in chronic renal failure: role of excess parathyroid hormone. *J. Clin. Invest.* 1996;97(10):2167-73.
23. Vaziri N.D., Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodial. Int.* 2006;10(1):1-7.
24. Liang K., Vaziri N.D. Upregulation of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase in chronic renal failure. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2002;283(4): E676-E681.
25. Li N.F., Wang H.M., Yang J., Zhou L., Yao X.G., & Hong J. Serum uric acid is associated with metabolic risk factors for cardiovascular disease in the Uygur population. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2009;34(6): 1032-9.
26. Lindstrom E.V., Boysen G., Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *BMJ*. 1994; 309(6946):11-5.
27. Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Baysimakova F.K., Fomin V.V., Kinvanlun I.G., Yusupov F.A. et al. Factors contributing to progression of glomerulonephritis and cardiovascular disorders. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". 2017;19(8):32-39. (in Russian)

REFERENCES

Поступила 12.10.2017

Принята к печати 24.11.2017